Lane Medical Library

Über multiple primäre Carcinombildung bei Frauen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karls-Universität
zu Heidelberg

vorgelegt von

Margot Müller

aus Aglasterhausen

1934

Gedruckt bei August Lippl, Heidelberg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:	Referent:
Prof. Dr. C. Schneider	Privatdozent Dr. H. O. Kleine

Außer der Vererbbarkeit und der Entstehung von Rezidiven war es noch eine andere Erscheinung in der Krebspathologie, die im Anfang des neunzehnten Jahrhunderts zur Aufstellung einer Diathesenlehre führte, nämlich die Tatsache, daß hin und wieder bei einem Kranken in verschiedenen Organen mehrere primäre Carcinome von histologisch verschiedenem Bau auftraten. Schon 1802 beschrieb der deutsche Arzt Oberteufer einen Fall von multipler primärer Carcinombildung in Mamma und Lippe. Vielen solchen Mitteilungen aus der vormikroskopischen Zeit kommt natürlich keine Beweiskraft zu. Der deutsche Forscher Volkmann[1] war der erste, der anläßlich eingehender histologischer Untersuchungen von Teer-, Paraffin- und Schornsteinfegerkrebs das Vorkommen von echten, multiplen Carcinomen sicher festgestellt hat[2]. Die Frage, ob es sich wirklich um multiple primäre Carcinombildung handelt, oder um Primärtumor und Metastasen ist oft sehr schwer zu beantworten. Um sicher zu sein, daß es sich um echte multiple Primärcarcinome handelt, stellte Billroth[3] für die Diagnose folgende Forderungen auf:

1. Beide Carcinome müssen eine verschiedene anatomische Struktur haben.

2. Jedes Carcinom muß histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens abzuleiten sein.

3. Jedes Carcinom muß seine eigenen Metastasen haben.

J. Bucher[4] glaubte, daß es für die Diagnose eines Primärtumors schon genüge, wenn man die Geschwulst vom Epithel des Mutterbodens ableiten könne.

Götze[5] änderte die Forderungen Billroths folgendermaßen ab:

1. Die einzelnen Tumoren müssen den grob anatomischen und histologischen Aufbau der bekannten primären Carcinome ihres Mutterbodens haben.

2. Kein Tumor darf dem anderen subordiniert sein.

3. Unterstützt wird die Diagnose durch eines der bekannten gemeinsamen praedisponierenden Momente, eventuell durch eigene Metastasen.

Nach Siebke[6] kommt diesen Forderungen wenig Beweiskraft zu, weil es nicht möglich ist, schwierige Verhältnisse, wie sie die Beurteilung einer fraglichen Multiplizität mit sich bringt, theoretisch zu klären. Er fordert eine Zusammenstellung aller bisher in der Literatur veröffentlichten Beobachtungen und ihre Gruppierung nach histologischem Bau und Organverteilung, um auf diese Weise einen Ueberblick über das bisher mitgeteilte Material statistisch zu ermöglichen. Aus Siebkes Zusammenstellung geht hervor, wie selten eigentlich die bisher als multipel primär angesprochenen Krebsfälle sind. Vielleicht läßt sich auf diese Weise allmählich auch eine gewisse Gesetzmäßigkeit bestimmter Kombinationen von Carcinomen erkennen. Siebke bringt eine Reihe aus der Literatur zusammengestellter Fälle, bei denen ihm die Wahrscheinlichkeit einer primären Multiplizität erwiesen erscheint. Er scheidet folgende Kombinationen von vornherein aus:

Mehrere Carcinomformen:

1. in ein- und demselben Organ (z. B. Drüsen- und Plattenepithel-Ca im Uterus),
2. im gleichen System (z. B. im Magen-Darmkanal),
3. in paarigen Organen (z. B. in beiden Ovarien, Hoden, Nieren und Nebennieren),
4. in Kombinationen, die erfahrungsgemäß auch bei nicht nachweisbarer Abhängigkeit voneinander, doch häufig gegenseitig bedingt sind (z. B. Magen-Ovar, Mamma-Magen),
5. in Organen, die in physiologischem Zusammenhang stehen (z. B. Ovar-Uterus, Mamma-weibliches Genitale),
6. bei Fällen, in denen die einzelnen Carcinome gleichzeitig oder allein mit vorausgehenden, anderweitigen Boden bereitenden Veränderungen einhergehen (z. B. Dermatitis, chemisch-physikalische Einflüsse, experimentell erzeugte Krebse).

Bei Anwendung dieses Auslese-Prinzips glaubt Siebke nur solche Fälle erfaßt zu haben, deren Multiplizität gesichert erscheint.

Hummel[7] hat sich ebenfalls mit dem Problem der primären Multiplizität von Carcinomen beschäftigt. Er bringt in seiner Arbeit eine Statistik einiger großer Kliniken über das Verhältnis der multiplen, primären, malignen Tumoren zu der Zahl der einfach vorkommenden. Wir führen hier einige Beispiele daraus an:

4192 : 19 = 0,45 %,
1174 : 21 = 1,79 %.

Hummel wirft in seiner Arbeit die Frage auf, ob es sich bei dieser Art von Carcinomerkrankungen um Zufälligkeit oder um eine besondere Disposition handle. Nach ihm läßt die Häufigkeit des Vorkommens mehr an eine besondere Disposition für Tumorerkrankung als an einen Zufall denken, im Gegensatz zu anderen Autoren, die gerade die Zufälligkeit betonen.

Siebke neigt in seiner oben erwähnten Arbeit ebenfalls zu der Annahme einer besonderen Disposition und stützt seine Theorie durch die Beobachtung, daß es sich bei seinen Fällen hauptsächlich um Kranke hören Alters handle. Siebke vermutet, daß das Wachstum mehrerer Krebse erst durch die Resistenzherabsetzung des höheren Alters möglich wird.

Wir selbst wollen nun zuerst eine Reihe Fälle anführen, die wir aus der Literatur gesammelt haben, wobei nur multiple primäre Carcinome von Frauen Berücksichtigung finden sollen, und zwar nur solche Fälle, bei denen die betreffenden Carcinome verschiedenen histologischen Bau aufweisen und in verschiedenen Organen lokalisiert waren.

Es ist darauf hinzuweisen, daß in einer Reihe von Fällen einwandfreie Metastasen histologisch durchaus nicht den gleichen Bau der Primärgeschwulst zu zeigen brauchen. Man findet z. B. häufig indifferente Carcinome als Metastasen eines primären Adeno-Carcinoms. Solche „indifferenten“ Carcinome werden gleichfalls in unserer Statistik nicht aufgeführt.

Nr.	Alter	Lokalisation I	Lokalisation II	Histologischer Bau I	Histologischer Bau II	Literatur zitiert nach
1.	?	Mamma	r. innerer Nasenwinkel	Adeno-Ca.	Cancroid.	Siebke[6]
2.	60	Mamma	Nasenwinkel	Adeno-Ca.	Cancroid.	"
3.	52	Mamma	Schilddrüse	Adeno-Ca.	Cancroid.	"
4.	72	Mamma	lk. große Labie	Adeno-Ca.	Cancroid.	"
5.	63	Mamma	Corp. uteri	Ca. gelatinosum	Plattenep. Ca.	Sprenger[8]
6.	77	Magen	r. Fuß	Adeno-Ca.	Plattenep. Ca.	Siebke[6]
7.	?	Magen	Coll. uteri	Adeno-Ca.	Cancroid.	"
8.	79	Magen	Mamille	Cylinderep. Casolid	Plattenep. Ca.	"
9.	?	Collum uteri	Pankreas	Plattenep. Ca.	Cylinderzell. Ca.	Siebke[6]
10.	?	Collum uteri	Flexura Coli sinistra	Plattenep. Ca.	Cylinderzell. Ca.	"
11.	52	Vulva	Colon ascendens	Plattenep. Ca.	Adeno Ca.	"
12.	?	beide Ovarien	Gallenblase	Cylinderep. Ca.	Plattenep. Ca.	"
13.	74	Coekum	Lippe, Hand	Gallert-Ca.	Plattenep. Ca.	"
14.	?	Rektum	Gallenblase	Cylinderep. Ca.	Plattenep. Ca.	"
15.	56	Mamma	Corpus uteri	Plattenep. Ca.	Adeno Ca.	eigene Beobachtungen
16.	47	Ovarium	Collum uteri	Cylinderzell. Ca.	Plattenep. Ca.	

Zu diesen Mitteilungen aus der Literatur sollen in folgendem noch zwei weitere eigene Beobachtungen hinzugefügt werden:

Fall 1.

Frau K., 56 Jahre alt.

Die Familienanamnese ergab nichts Besonderes.

Die Patientin hatte drei Spontangeburten durchgemacht, darunter eine Zwillingsgeburt. Beim ersten Partus bestand Kindbettfieber mit Bauchfellentzündung. Außerdem hatte die Patientin einen Abortus im vierten Monat. Es wurde eine Ausräumung vorgenommen. Fieber bestand nicht.

1903 wurde die Patientin laparotomiert; es wurden Verwachsungen gelöst und anschließend eine Menge'sche Bauchdeckenplastik vorgenommen.

1910 wurde eine Dammplastik ausgeführt.

1911 litt Frau K. an Gallenkoliken.

Seit vier oder fünf Jahren befindet sich die Patientin in der Menopause.

Juli 1932 mußte sie sich einer Amputation der rechten Brust unterziehen mit sofort anschließender Röntgenbehandlung. Damals bestand eine Rippenfellreizung. Der histologische Befund der uns übersandten histologischen Schnitte ergab einwandfrei das Vorhandensein eines mittelreifen Plattenepithelcarcinoms mit Metastasen in einer Achsellymphdrüse. Seit Mitte September 1932 traten Metrorhagien auf, Schmerzen hatte die Patientin nicht.

Anfang Januar 1933 wurde Frau K. in die Frauenklinik Heidelberg aufgenommen. Der allgemeine Befund war gut. Ein Rezidiv des Mamma-Ca war nicht feststellbar. Am 17. 1. 1933 wurde eine Probeausschabung ausgeführt. Der mikroskopische Befund ergab ein Adeno-Carcinoma corporis uteri, zum Teil mit polypösem Wachstum (Lab. Nr. 16 749).

Am 25. 1. 1933 nahm man eine Radiumbestrahlung vor: Es wurden 85 mg Radiumdement für 32 Stunden eingelegt. Am 28. und 30. 1. schloß man eine Röntgenbestrahlung an, die gut vertragen wurde.

Am 1. 2. 1933 wurde die Patientin bei Wohlbefinden entlassen.

Zusammenfassend läßt sich über diese Beobachtung sagen, daß es sich um zwei voneinander unabhängig entstandene Carcinome handelt. Als Beweis kann man den verschiedenartigen histologischen Bau anführen.

Fall 2.

Frau L., 47 Jahre alt.

Die Familienanamnese ergab keine Besonderheiten.

Als Kind war die Patientin angeblich nie krank, später litt sie häufig an Muskelrheumatismus.

Sie hatte zwei normale Geburten durchgemacht, keine Fehlgeburt.

Die letzte normale Regel war im Dezember 1931. Von dieser Zeit an bestanden unregelmäßige Blutungen bis Februar 1932. Im Februar 1932 wurde in Darmstadt eine Eierstocksgeschwulst exstirpiert. Nach dem Bericht des operierenden Arztes bestand ein etwa faustgroßer Tumor der rechten Adnexe, der anscheinend vom Ovarium ausging, auf das Peritoneum übergriff und in dieses eingewachsen war. Das linke Ovarium war zystisch verändert.

Der uns zugesandte mikroskopische Befund des Pathologischen Instituts des Stadtkrankenhauses Darmstadt lautete wie folgt:

Das Material besteht aus reichlichen kuchenartigen, bröckelig haemorrhagischen Massen und einem kleinen, zerfetzten, im Innern zystischen Ovarium.

Rechts handelt es sich um ein stark haemorrhagisch zerfallenes, papillares Cylinderzellencarcinom, wahrscheinlich vom Ovarium ausgehend.

Links kann man eine Atrophie und Oedem des Ovariums mit zentraler cystoider Bildung erkennen.

Wir haben uns die histologischen Schnitte zur Ansicht zuschicken lassen und konnten uns so persönlich davon überzeugen, daß es sich in der Tat um ein papilliformes Cylinderzellencarcinom des Ovariums gehandelt hat.

Im Februar 1933 wurde die Patientin wegen seit September 1932 wieder einsetzender leichter Blutungen in die Universitäts-Frauenklinik Heidelberg eingewiesen. Die Frau befand sich in schlechtem Ernährungszustand. Der gynäkologische Befund vom 6. 2. 1933 ergab folgendes:

An Stelle der Portio besteht ein großer Krater mit zerklüfteten Wänden. Der Uterus ist nicht herauszutasten. Die Parametrien sind besonders links weitgehend infiltriert. — Die Diagnose lautete:

Inoperables Carcinom des Collum uteri.

Am 9. 2. 1933 wurde eine Probeexzision vorgenommen. Mikroskopisch fand sich ein ziemlich reifes Plattenepithelcarcinom (Lab. Nr. 16 809).

Gleichzeitig wurden am 9. 2. 1933 80 mg radioaktiver Substanz für 75 Stunden eingelegt. Später wurde eine Röntgennachbestrahlung angeschlossen.

Am 1. 3. 1933 stellte sich die Patientin wieder zur Nachuntersuchung vor; subjektiv fühlte sie sich wohl.

Der gynäkologische Befund vom 10. 3. 1933 ergab eine ganz glatte, wohlgeformte Portio. Die vordere Scheidewand war noch etwas ödematös, sonst frei. Das rechte Parametrium war ganz leicht unelastisch, das linke narbig geschrumpft und verkürzt. Man bemerkte nichts von einem Rezidiv. Die Beweglichkeit des Uterus war etwas eingeschränkt. Am 10. 3. 1933 wurde die Patientin in sehr gutem Allgemeinzustand entlassen.

Am 19. 4. 1933 fand wieder eine Nachuntersuchung statt: Es waren keine Blutungen mehr aufgetreten. Die Patientin war weiterhin bei gutem Wohlbefinden und hatte eine Gewichtszunahme von 3,2 kg zu verzeichnen. Der Leib erwies sich weich, zeigte keine Resistenzen und keinen Aszites. Die Haut war nicht einmal pigmentiert.

Der gynäkologische Befund ergab auch dieses Mal eine ganz glatte, wohlgeformte Portio. Der Uterus war klein, ein wenig nach links verzogen, aber völlig frei beweglich. Die Parametrien waren frei. — Wegen des ausgezeichneten Resultats war eine Oberbauchbestrahlung nicht mehr erforderlich.

Auch hier erscheint uns die Tatsache einer primären Multiplizität gegeben, und zwar ebenfalls wegen des histologisch verschiedenen Baues der beiden Carcinome.

Im Folgenden sei noch über drei Fälle mit seltenen Metastasierungen berichtet, die auf den ersten Blick leicht als primäre Carcinome angesehen werden konnten.

Fall 3.

Frl. H., 69 Jahre alt.

Die Familienanamnese ergab keine Besonderheiten.

Die Patientin selbst will noch nie ernstlich krank gewesen sein.

Die Menarche fiel in das 16. Lebensjahr. Die Periode war normal. Die Menopause besteht seit dem 45. Jahr. Die Patientin hat weder einen Partus, noch einen Abortus durchgemacht. Sie klagte seit Juli 1929 über ein Druckgefühl in der rechten Unterbauchseite und fühlte sich manchmal etwas matt und abgeschlagen; eine Gewichtsabnahme hat sie nicht bemerkt. Patientin wurde im Januar 1933 in unsere Klinik aufgenommen. Es bestand eine geringe Inkontinenz der Blase; der Stuhlgang war in Ordnung. Es handelte sich um eine Patientin in gutem Ernährungs- und Körperzustand. Die Haut und sichtbaren Schleimhäute waren genügend durchblutet. An Rumpf und Extremitäten waren multiple kleine Hautangiome zu sehen.

Der Status vom 18. 1. 1933 ergab folgendes:

Kopf, Hals und Lunge zeigen einen normalen Befund. Von Seiten des Nervensystems liegen keine krankhaften Veränderungen vor. Die Grenzen des Herzens sind etwas nach links verbreitert. Man hört ein rauhes systolisches Geräusch über der Aorta. Der Blutdruck beträgt 210/125 Hg.

Im Abdomen ist rechts ein mannskopfgroßer Tumor zu tasten, der vom Becken bis an den Rippenbogen reicht. Die Oberfläche ist uneben. Man fühlt keine Lymphknoten in der Axilla und Inguinalgegend. Die Mammae zeigen keine Besonderheiten. — Der gynäkologische Befund ergibt ein Hymen intaktum, der jedoch für den Finger gut passierbar ist. Neben dem Uterus rechts tastet man einen mannskopfgroßen Tumor von höckeriger Oberfläche. Der Ausgangspunkt ist noch ungewiß. Die Portio ist klein, der Cervikalkanal geschlossen. —

Die Diagnose lautete: Tumor in abdomine, ausgehend von Darm, Leber, Adnexen oder Niere. Eine Uretersondierung sowie eine Nierenaufnahme, eine Umbraden-Colon-Kontrastfüllung und Durchleuchtung ergaben keinen pathologischen Befund. Am 24. 2. 1930 wurde eine Revisionslaparotomie vorgenommen.

Nach Eröffnung des Peritoneums wurde ein vielknolliger Tumor sichtbar von etwa Kindskopfgröße, der von der Leber

ausging und breitbasig auf dem Rande des rechten Leberlappens aufsaß. Die Gallenblase war nicht in den Tumor einbezogen. Nach Durchtrennung des Ductus cysticus wurde die Gallenblase abgetragen und hierauf der Tumor an der Basis im gesunden Lebergewebe abgetrennt. An einer Stelle blieb etwas Tumorgewebe stehen. Die Blutung war relativ gering. Die Wundfläche wurde mit dem Thermokauter verschorft, besonders dort, wo das Carcinomgewebe zurückblieb. Dann wurde die Leberwunde verschlossen und eine Drainage vorgenommen. Eine Revision der Beckenorgane ergab, daß das linke Ovarium ganz klein und senil war, ebenso der Uterus. Das rechte Ovarium war etwas suspekt und wurde entfernt. Beim Abtasten der Bauchhöhle nach einem eventuellen Primärtumor fand nan den Magen und Dünndarm frei. Nirgends war eine Resistenz. Also handelte es sich offenbar um einen primären Lebertumor. Histologisch fanden wir ein adenomatöses Gallengangscarcinom in einem cirrhotischen Lebergewebe (Lab. Nr. 13 097).

Der postoperative Verlauf war normal. Am zehnten Tage wurden die Fäden entfernt. Die Wunde war bis auf den obersten Winkel, in welchem der Drainagestreifen mit dem Rohr steckte, gut verheilt. Vom 17. bis 26. 2. wurde eine Röntgenbestrahlung angeschlossen: 1 H.E.D. von vorne, Fernfeld. — Am 1. 3. 1930 wurde die Patientin bei Wohlbefinden entlassen. Das Gewicht betrug 55 kg.

Am 28. 4. 1930 wurde die Patientin zur zweiten Röntgennachbestrahlung aufgenommen. Sie zeigte keine Bauchdeckenspannung und keine Muskelabwehr. Die Gegend oberhalb der Operationssnarbe unter dem rechten Rippenbogen war noch schmerzhaft. Die gynäkologische Untersuchung ergab keinen Anhalt für eine Tumorbildung.

Vom 29. 4. bis 5. 5. erhielt die Patientin die zweite Serie der Röntgenbestrahlung.

Am 7. 4. 1930 wurde die Patientin wieder in die Klinik aufgenommen. Sie hatte seit etwa drei Wochen in der rechten Mamma einen Knoten bemerkt. In der Mitte der rechten Mamma oberhalb der Brustwarze war ein walnußgroßer, harter, gut verschieblicher Knoten zu tasten. Dieser hatte teils feste, teils zystische Konsistenz. Axillarlymphdrüsenmetastasen waren nicht zu fühlen. Das äußere Genitale und die Scheide waren ziemlich atrophisch. Im Becken konnte kein Tumor festgestellt werden.

Im Juli 1930 wurde in der chirurgischen Klinik die Amputation der rechten Mamma vorgenommen mit gleichzeitiger Achseldrüsenausräumung. Die von uns vorgenommene histologische Untersuchung ergab, daß es sich um ein Adenocarcinom handelte.

Eine Nachuntersuchung im September 1930 ergab einen normalen Leberpalpationsbefund und eine gute Wundheilung der Mamma-Operation. In der linken Mamma waren keine Knoten zu fühlen, auch in der Achselhöhle nicht.

Vom 25. 9. bis 7. 10. 1930 erhielt die Patientin die dritte Serie der Röntgenbestrahlung. Am 11. 12. 1930 wurde eine Nachuntersuchung vorgenommen. Das Gewicht betrug 56,c Kilogramm. Der Urin zeigte keine krankhaften Bestandteile, insbesondere keine Gallenfarbstoffe. Der Appetit war gut, die Patientin arbeitete in ihrem Haushalt und machte einen sehr rüstigen Eindruck. — Die Lebergegend und das innere Genitale zeigten keinen auffallend pathologischen Tastbefund.

Eine am 4. 12. 1931 vorgenommene Nachuntersuchung ergab einen zufriedenstellenden Befund. Die Patientin entzog sich dann unserer Aufsicht. Erst am 19. 10. 1932 stellte sie sich wieder vor. Der gynäkologische Befund ergab keine Besonderheiten. Auch in der Lebergegend wurden keine sicheren pathologischen Veränderungen festgestellt. Dagegen wurde eine taubeneigroße tumorartige Auftreibung in der Gegend des rechten Schlüsselbeins getastet. Es handelte sich hier offenbar um eine periostale Metastase nach Mamma-Ca.

Auf Radiumtherapie ging nach Bericht des Samariterhauses Heidelberg der Knoten zurück.

Die Patientin ist im Frühjahr 1933 ihrem Krebsleiden erlegen. — Eine Obduktion wurde nicht vorgenommen.

Ueber diesen Fall läßt sich zusammenfassend sagen, daß es sich hier um eine Metastasierung seltener Art handelt. Es käme folgender Metastarierungsweg in Frage:

Handelte es sich vielleicht um ein offen gebliebenes foramen ovale, so könnten die Geschwulstthromben mit dem venösen Blutstrom aus der Leber in die Vena cava inferior

gelangt sein. Von hier könnten sie über die Vena azygos oder hemiazygos durch die obere Hohlvene in das rechte Herz gekommen sein. Aus dem rechten Herzen führt der Weg durch ein offen gebliebenes foramen ovale, das sich bei 37% aller Menschen findet, in das linke Herz und von da über die Aorta in die Art. mammaria und in die Mamma.

Fall 4.

Frau P., 74 Jahre alt.

Die Familienanamnese ergab, daß der Vater an Lungenkrankheit und die Mutter an Brustkrebs gestorben sind.

Die Patientin hat drei Kinder geboren. Sie war früher nie ernstlich krank gewesen. Die Periode begann im 14. Lebensjahr und war regelmäßig. Im 53. Lebensjahr ist die Menopause eingetreten.

Seit Frühjahr 1927 hatte die Patientin Schmerzen im Unterleib, außerdem ziehende Schmerzen, die in beide Beine ausstrahlen. Es bestanden Blähungsbeschwerden, aber kein Erbrechen. Die Patientin litt auch seit dieser Zeit an Stuhlverstopfung und Appetitlosigkeit. Sie gab an, in letzter Zeit über 20 Pfund abgenommen zu haben. Der Schlaf war schlecht. Störungen von Seiten der Blase bestanden nicht. — Am 7. 9. 1927 wurde die Patientin in unsere Klinik aufgenommen.

Das Abdomen zeigte keine Spannung oder Druckschmerzhaftigkeit. Das Genitale war äußerlich ohne Besonderheiten.

Der gynäkologische Tastbefund ergab eine weite Vagina. Die Portio war klein, etwas dick und stand tief. Aus ihr heraus entwickelte sich ein großer, harter Tumor, der sich besonders nach rechts, aber auch etwas nach links verbreiterte, sich mehr in die Breite als nach oben erstreckend. Dieser Tumor, der zweifellos der vergrößerte Uterus war, und im wesentlichen die geschwulstig veränderte Cervix darstellte, war an seiner Hinterwand kleinhöckerig. Das rektale Rohr war noch überall verschieblich, doch ging der Tumor schon ziemlich nahe an die Beckenwände heran. Die Parametrien waren beidseits induriert.

Die Diagnose lautete: Carcinoma uteri.

Am 8. 9. 1927 wurde eine Sondierung und Abrasio vorgenommen. Der Uterus war 7 cm lang und lag etwas retroflektiert. Eine Dilatation war nicht nötig, da sich die kleine Curette leicht einführen ließ.

Es wurden dunkelbraune, schmierige Massen zutage gefördert. Das ganze Gewebe war sehr hart; es waren nur kleine Schabsel zu gewinnen; man fand nirgends zerfallene Stellen.

Der histologische Befund ergab ein Adeno-Carcinom.

Am 10. 9. 1927 wurde für 50 Stunden eine Radiumeinlage von 150 mg vorgenommen.

Am 15. 9. 1927 wurde die Patientin in schlechtem Zustand ins St.-Anna-Hospital überführt.

Laut Bericht dieser Klinik ist die Patientin dann am 18. 10. 1927 unter den Erscheinungen eines Ileus ad exitum gekommen. Die Sektion ergab das Vorhandensein eines strikturierenden Carcinoms des Duodenums. Außerdem wurde die Diagnose: Corpus-Carcinom in einem myomatösen Uterus bestätigt. Man fand zahlreiche Carcinommetastasen in den Mesenteriallymphdrüsen und im Zwerchfell.

Auch hier handelt es sich nach unserer Ansicht um eine seltene Metastasierung. Welches von beiden war nun der Primärtumor? Nehmen wir an, daß das Duodenal-Carcinom die Primärgeschwulst gewesen ist, so wird die Uterusmetastase nur erklärbar, wenn eine Lebermetastase bestanden hätte. Infolgedessen müssen wir annehmen, daß das Uterus-Carcinom der Primärtumor gewesen ist. Die Entstehung der Duodenalmetastase auf dem Blutweg ist nur dadurch erklärbar, wenn man ein offenes Foramen ovale annimmt. Andernfalls müssen wir eine lymphogene Metastasierung annehmen. Für eine solche spricht sehr das Vorhandensein zahlreicher Metastasen in den Mesenteriallymphdrüsen.

Anschließend sei noch über eine Patientin berichtet, bei der wir eine Carcinommetastase eines Collum-Carcinoms in einer Mamma beobachten konnten. Auch in diesem Falle könnte man an das Bestehen von zwei voneinander unabhängig entstandenen Carcinomen denken. Da jedoch die

histologische Untersuchung ergab, daß beide Carcinome den gleichen Bau hatten, so glauben wir nicht berechtigt zu sein, eine primäre Multiplizität annehmen zu dürfen.

Fall 5.

Frau S., 44 Jahre alt.

Die Familienanamnese ergab nichts Besonderes.

Die Patientin hatte selbst als Kind Rachitis. — Mit zwölf Jahren machte sie eine Unterleibsentzündung unbekannter Art durch, mit 14 Jahren einen Lungenspitzenkatarrh. Im Alter von 17 Jahren fand eine operative Korrektur von O-Beinen statt. Mit 28 Jahren litt Patientin an Gelenkrheumatismus. Seitdem bestehen Herzbeschwerden.

1924 wurde sie wegen eines Nierenabszesses operiert. — Die Patientin hatte fünfmal geboren. Seit der letzten Geburt 1925 bestand Wohlbefinden bis zum Januar 1931. Seit dieser Zeit klagte die Patientin über Blutungen von metrorrhagischem Typus und über ziehende Schmerzen im Leib.

Am 6. 3. 1931 wurde sie deshalb in unsere Klinik aufgenommen. — Der Ernährungs- und Körperzustand war etwas reduziert.

Der gynäkologische Befund ergab das Vorhandensein eines progredienten, inoperablen Collum-Carcinoms mit großer Kraterbildung und einer Induration beider Parametrien.

Am 10. 3. 1931 wurde eine Probeexzision vorgenommen. Der mikroskopische Befund lautete:

Plattenepithel-Carcinom niederer Gewebsreife mit beträchtlicher reaktiver Entzündung (Lab. Nr. 15 073).

Man legte 150 mgEl. Radium für 50 Stunden ein. Am 18. und 19. 3. 1931 wurde eine Röntgenzusatzbestrahlung angeschlossen. Am 21. 3. 1931 wurde die Patientin bei Wohlbefinden nach Hause entlassen.

Im Mai 1931 wurde bei der Nachuntersuchung eine leichte Gewichtszunahme festgestellt. Die Patientin fühlte sich bis

auf ihre Herzbeschwerden wohl. Rekto-vaginal tastete man eine blind endigende Scheide. Vom Rektum aus fühlte man die Portio noch etwas dick. Beide Parametrien waren unelastisch. Im Ganzen ein zufriedenstellender Befund.

Es erfolgte eine Röntgennachbestrahlung, die wegen Darmbeschwerden abgesetzt werden mußte. Man fühlte in der linken Mamma einen taubeneigroßen, verschieblichen Tumor, aber keine regionären Drüsen.

Eine Untersuchung am 23. 7. 1931 ergab folgendes: Rektal ist rechts ein faustgroßer Knollen zu fühlen, der fest auf dem Beckenrand sitzt, links mehr hinten und oben ein etwas kleinerer Knoten. Der Kräftezustand der Patientin war schlecht.

Sie wurde wegen des Mamma-Tumors in die chirurgische Klinik verlegt, wo am 25. 7. 1931 die Amputation der linken Mamma vorgenommen wurde.

Nach dem mikroskopischen Befund des Heidelberger Pathologischen Instituts (Prof. Schmincke) handelte es sich um eine bösartige Geschwulst, die teilweise in Form eines Carcinoms, teilweise sarkomartig in Erscheinung trat. Ob es sich bei den langen, spindelförmigen Zellen mit Fortsätzen um bindesubstanzliche Elemente oder um formal umgewandelte Epithelzellen handelte, ließ sich zunächst nicht sicher entscheiden. Steht man auf dem Standpunkt, daß es sich bei den Zellen um solche bindesubstanzlicher Genese handelte, lag ein Carcinosarkom oder sonst ein (unreifes) Carcinom mit ausgesprochener Polymorphie vor.

Am 30. 7. 1931 wurde die Patientin in unsere Klinik zurückverlegt. — Am 4. und 5. 7. 1931 wurde hier eine Radiumbestrahlung durchgeführt. Es erfolgte ein leichter Temperaturanstieg und Schmerzen in den Beinen, wohl infolge von Ischiasdruckes.

Die linke Brust zeigte eine p. p. geheilte Wunde, keine makroskopischen Veränderungen.

Am 8. 8. 1931 wurde die Patientin vorläufig nach Hause entlassen und eine Mammabestrahlung für später vorgesehen. In der Zwischenzeit ist die Patientin verstorben. Eine Obduktion hat nicht stattgefunden. Als Todesursache müssen wir das Krebsleiden ansehen.

Zum Schluß seien unsere Beobachtungen noch einmal kurz zusammengefaßt: Echte multiple primäre Carcinome sind folgende Fälle:

Fall 1.
Frau K., 56 Jahre alt. Es bestanden nebeneinander ein mittelreifes Plattenepithel-Ca der Mamma und ein Adeno-Ca des Corpus uteri.

Fall 2.
Frau L., 47 Jahre alt. Es bestanden gleichzeitig ein Cylinderzellen-Ca des Ovariums und Plattenepithel-Ca des Collum uteri.

Bei drei weiteren Fällen konnten wir seltene Metastasen feststellen, die jedoch nicht als multipel primäre Carcinombildungen gelten dürfen, da sie gleichen histologischen Bau aufwiesen.

Fall 3.
Fräulein H., 69 Jahre alt. Es wurden gleichzeitig ein Adeno-Ca der Leber und ein Adeno-Ca der Mamma festgestellt.

Fall 4.
Frau P., 74 Jahre alt. — Hier bestanden nebeneinander ein Adeno-Ca des Corpus uteri und ein Adeno-Ca des Duodenum.

Fall 5.
Frau S., 44 Jahre alt. — Es bestanden nebeneinander ein unreifes Plattenepithel-Ca des Collum uteri und ein unreifes Plattenepithel-Ca der Mamma.

Die Frage, ob das Vorkommen echter multipler Carcinome ein Zufallsbefund ist, oder ob dieses Vorkommen für eine besondere Carcinomdisposition spricht, muß offen gelassen werden.

Zum Schluß möchte ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Eymer, für die gütige Ueberlassung dieser Arbeit meinen aufrichtigsten Dank aussprechen. Zu besonderem Danke bin ich dem Referenten Herrn Dr. H. O. Kleine verpflichtet, dessen selbstlose Mitarbeit mir das Eindringen in das Spezialgebiet obiger Tumoren wesentlich erleichterte.

Literatur.

1. Volkmann, Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. 1874.
2. Jakob Wolff, Die Lehre von der Krebskrankheit von den ältesten Zeiten bis zur Gegenwart. S. 324 ff.
3. Billroth, Allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. 1889.
4. Bucher, Zur Kasuistik und Beurteilung der multiplen primären Carcinome J.-D. Zürich 1893.
5. Götze, Bemerkungen über die Multiplizität primärer Carcinome. Zeitschrift für Krebsforschung 13, 281. 1913.
6. Siebke, Ueber multiple Carcinome. Zeitschrift für Krebsforschung 23. 1925.
7. Hummel, Beitrag zur Frage der multiplen Primärtumoren. Röntgen-Praxis, 3. Jahrg. 1931 H. 22.
8. Sprenger, Ueber einen besonders bemerkenswerten Fall von doppeltem Primär-Carcinom. Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. 20 H. 4/5 S. 243 ff. 1923.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich am 10. Juli 1911 in Aglasterhausen, Amt Mosbach, Baden. Ich besuchte zuerst ein Jahr die Mädchenschule in Aschaffenburg, dann eineinhalb Jahre die Volksschule in Aglasterhausen. Nach Ablauf dieser Zeit kam ich im September 1920 in die gymnasiale Abteilung des Realgymnasiums Mosbach, an welcher Anstalt ich nach neun Jahren die Reifeprüfung im Jahre 1929 bestand. Im Mai 1929 begann ich mein medizinisches Studium in Heidelberg. Hier legte ich nach dem Sommersemester 1931 die ärztliche Vorprüfung ab. Auch alle weiteren Semester verbrachte ich in Heidelberg, wo ich mein Staatsexamen im Herbst 1934 ablegte.